

## 論文内容の要旨

氏名	小川 憲二
Macrophages Protect Endometriotic Cells Against Oxidative Damage Through a Cross-Talk Mechanism	
(和訳) マクロファージはクロストーク機構により子宮内膜細胞を酸化ストレスから保護する	

### 論文内容の要旨

本研究の目的は、マクロファージが子宮内膜細胞を酸化傷害から保護するかどうかを調べ、その保護メカニズムの根底を明らかにすることである。分化したマクロファージと培養した子宮内膜細胞(dTHP-1細胞)を、過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)または子宮内膜症性嚢胞の内容液中のヘモグロビン種の主要成分であるメトヘモグロビンで処理した。子宮内膜細胞とマクロファージの機能的クロストークを調べるために、共培養実験、マイクロアレイ解析、微量発現遺伝子(DEG)のスクリーニングと検証、細胞増殖と生存率のアッセイ、特異的阻害剤を用いた実験を行った。マイクロアレイ解析の結果、dTHP-1と共培養した子宮内膜細胞は、単培養と比較していくつかの遺伝子の発現が異なることが判明した。定量的酵素結合免疫吸着法(ELISA)およびウェスタンブロットング解析により、TGF-β1がdTHP-1細胞と共培養した子宮内膜細胞で発現する有望な候補遺伝子として同定された。TGF-β1は、dTHP-1細胞のヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)の発現を刺激した。子宮内膜炎細胞と共培養したdTHP-1細胞では、dTHP-1単培養に比べHO-1の発現が増加した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>とメトヘモグロビンの両方がdTHP-1単培養体のHO-1タンパク質の発現を上昇させ、さらに子宮内膜細胞との共培養によりHO-1の産生がさらに促進された。dTHP-1との共培養は、子宮内膜細胞を酸化ストレスから保護した。HO-1を阻害すると、マクロファージの保護作用は消失した。酸化ストレス環境において、子宮内膜細胞の産生するTGF-β1は、マクロファージ由来のHO-1のアップレギュレーションを通じて、細胞障害から保護する可能性がある。子宮内膜細胞とマクロファージのクロストークは、子宮内膜症の進行と病態形成に寄与している可能性がある。